

CHIRURGIA FILTRANTE: TRABECULECTOMIA E NON SOLO

Leonardo *MASTROPASQUA*

Clinica Oftalmologica
Centro di Eccellenza Regionale in Oftalmologia
Università G. d'Annunzio Chieti-Pescara

Relazione presentata al "2nd Siena glaucoma summer school"

109

Recentemente è stata messa in discussione l'efficacia di quello che è stato considerato per anni il gold standard nella chirurgia anti-glaucomatosa: la chirurgia filtrante. Siamo certi che sia il tipo di intervento migliore? Analizziamo come funzionano gli interventi di trabeculectomia e in genere tutti gli interventi di chirurgia filtrante. Tutte queste chirurgie hanno un meccanismo d'azione simile, ossia deviano il flusso dell'umor acqueo verso uno spazio virtuale subcongiuntivale, favorendo la formazione di una bozza filtrante. Ma quali sono i punti deboli di questa chirurgia? Cosa influisce sul fallimento della bozza filtrante? La trabeculectomia può ancora essere considerata come standard chirurgico? Il primo punto da analizzare, al fine di fornire risposte soddisfacenti, è il meccanismo fisiopatologico che provoca un danno alla congiuntiva nel decorso della malattia. In particolare, possiamo distinguere una aggressione pre-chirurgica durante gli anni di terapia anti-glaucomatosa, nei quali la congiuntiva subisce notevoli insulti; nel momento dell'intervento chirurgico il tessuto congiuntivale subisce ulteriori danni di tipo meccanico: aggressione chirurgica,

che poi predispone la congiuntiva a ulteriori insulti quando l'umor acqueo viene a contatto con gli spazi subcongiuntivali. Analizziamo i vari momenti nel dettaglio:

- aggressione ab esterno o pre-chirurgica: è importante comprendere in che misura la terapia topica anti-glaucomatosa possa influenzare le strutture congiuntivali; la cronicità del trattamento si manifesta in una aggressione immuno-mediata sulla superficie congiuntivale, che è causata dall'aumento della produzione di citochine infiammatorie da parte dell'epitelio congiuntivale stesso. Una buona percentuale di responsabilità è data dal conservante impiegato nella maggior parte di farmaci antiglaucomatosi. Difatti la somministrazione di farmaci preservative-free comporta dei miglioramenti nello stato della congiuntiva, e di conseguenza di tutta la superficie oculare. Di sicuro, importanti responsabilità nel danno di superficie vanno anche attribuite al principio attivo, che influisce sulla espressione di interleuchine e di HLA della superficie oculare. Questi insulti congiuntivali dati da multiterapie croniche topiche causano un significativo aumento del rischio di fallimento della chirurgia

di bozza. In tempi precedenti all'introduzione delle prostaglandine erano molto più frequenti i successi chirurgici rispetto ad oggi, con un management post chirurgico limitato. Attualmente la situazione risulta diametralmente cambiata: si riscontra un aumento dei fallimenti della chirurgia di bozza e un conseguente aumento del management post-operatorio. A cosa può essere attribuibile questa differenza di successo? Sicuramente l'uso di molteplici terapie e l'introduzione delle prostaglandine, con un successivo ritardo del momento chirurgico, ha portato a una maggiore aggressione della superficie oculare e ad una più elevata percentuale di fallimenti chirurgici. Attualmente è stato pubblicato a riguardo un lavoro molto interessante che ha analizzato l'utilità di domare l'infiammazione della superficie oculare con steroidi e fans prima della chirurgia: i risultati hanno mostrato una riduzione del fallimento chirurgico della chirurgia di bozza a 12 mesi specie nel gruppo trattato con steroidi topici un mese prima dell'intervento chirurgico; questo va a rafforzare la nostra ipotesi sulla correlazione esistente tra infiammazione di superficie e successivo rischio di fallimento della bozza.

- Aggressione intra-operatoria: un ruolo fondamentale nel riassorbimento dell'umor acqueo dopo chirurgia filtrante, oltre al riassorbimento tramite le vene acquose e alla filtrazione subcongiuntivale, è rappresentato dai linfatici congiuntivali che riassorbono i fluidi interstiziali e aumentano la sorveglianza

immunologica; è importante che la bozza sia circondata da una fitta rete di vasi linfatici sani che provvedano a un riassorbimento dell'umor acqueo, ma questo risulta difficile nelle attuali chirurgie di bozza, nelle quali si ha un insulto chirurgico importante durante le manovre chirurgiche a carico di una congiuntiva già stremata dalla terapia topica antiglaucomatosa.

- Aggressione ab-interno o post-chirurgica: per comprendere ciò che avviene nell'intervento di chirurgia filtrante, bisogna conoscere il fisiologico percorso dell'umor acqueo, che normalmente non viene mai in contatto con altre strutture, ma rimane sempre entro un circuito che dal trabecolato, tramite il passaggio nel canale di Schlemm e successivamente tramite le vene acquose raggiunge la circolazione sistemica. Questo circuito chiuso consente di mantenere un privilegio immunitario dell'umor acqueo, che quindi è isolato dal torrente emato-linfatico e risulta inerte.

Con un intervento di chirurgia filtrante è chiaro che questo meccanismo venga modificato, difatti si ha una rottura della barriera ematoacquea, con perdita della funzione fagocitica trabecolare, contatto dell'acqueo glaucomatoso con la subcongiuntiva e conseguente perdita del privilegio immunitario. L'acqueo glaucomatoso contiene numerose citochine infiammatorie pro-fibrotiche, in particolare il TGF-beta che è una citochina fondamentale nella eziopatogenesi del glaucoma causando una fibrosi della matrice extracellulare del trabecolato; inoltre è stato dimostrato

come la citochina pro-infiammatoria sia coinvolta nel successo chirurgico: infatti elevate concentrazioni di TGF-beta sono correlate con un maggiore rischio di fallimento della bozza. Di conseguenza si è provato a utilizzare l'anticorpo anti TGFbeta (CAT-152), con iniezione sottocongiuntivale; ma in realtà non vi sono stati dei risultati efficaci; il problema principale difatti, non è neutralizzare il TGF-beta temporaneamente, ma evitare il contatto dell'umor acqueo glaucomatoso con la sub congiuntiva costantemente.

Si è discusso sui momenti fondamentali che possono causare il fallimento di una bozza, ma importante è anche capire come intervenire in caso di fallimento e di come individuare precocemente il fallimento della chirurgia filtrante di bozza per porre rimedio precocemente. Tutto questo oggi è possibile, difatti a differenza degli anni passati, quando la lampada a fessura era l'unico strumento per visualizzare la bozza, oggi abbiamo a disposizione diagnostiche tecnologiche che ci possono far interpretare precocemente l'eventuale fallimento di una bozza, a prescindere da quella che è la pressione intraoculare. È cruciale sospettare un fallimento della bozza e iniziare così un trattamento precoce, difatti un management iniziato precocemente, ai primi segni di insufficienza di bozza, porta a una percentuale di successo elevata, a differenza di un management di bozza rinviato nel tempo. Oggi abbiamo la possibilità grazie alla microscopia

confocale in vivo e agli OCT del segmento anteriore, di studiare la bozza e di capire quelli che sono i segni di un iniziale fallimento; combinando elementi microscopici, quali la presenza di cisti congiuntivali e la densità del connettivo subcongiuntivale, con elementi macroscopici, quali lo spessore di parete e la riflettività dei tessuti che compongono la bozza, si può capire precocemente un fallimento di bozza e iniziare un repentino management chirurgico. Inoltre grazie all'introduzione dei Fourier domain OCT è oggi possibile effettuare un'analisi tridimensionale della bozza, valutare la superficie filtrante, e studiare nel tempo i cambiamenti morfologici, per intervenire prima che si abbia una chiusura definitiva della stessa.

Capire, quindi, come modificare il decorso di una bozza che si sta avviando alla chiusura è un passaggio fondamentale, perché da questo può dipendere il risultato chirurgico finale; si è dibattuto molto sul needling di bozza, in particolare su come poter fare in modo che questo intervento possa garantire risultati migliori. Di sicuro l'ausilio della mitomicina C anche durante la chirurgia di needling di bozza produce effetti più favorevoli con abbassamento pressorio soprattutto nei primi 2 anni. Un'altra ipotesi è stata quella dell'utilizzo di iniezioni di anti-VEGF all'interno della bozza stessa, che comportano una riduzione della vascolarizzazione della bozza con minor rischio di fallimento per chiusura della bozza. Molto importante invece nel management della chirurgia di bozza è la lisi

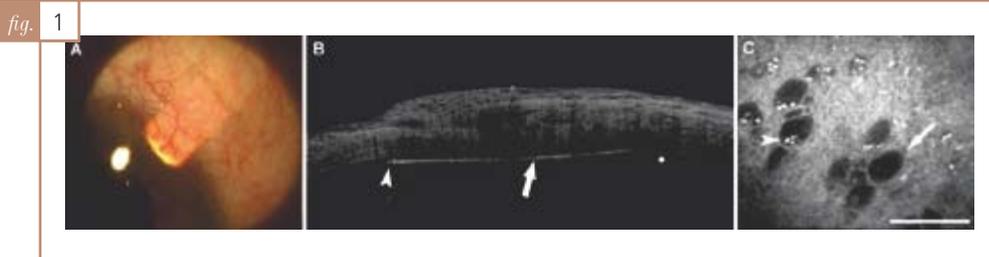


fig. 2



fig. 1

Gold micro shunt funzionante.

A. Biomicroscopia del segmento anteriore con evidenza dell'impianto in situ.

B. Evidenza del corretto posizionamento dello shunt mediante OCT del segmento anteriore; la sclera sovrastante

appare assottigliata ed assume un aspetto spugnoso a testimonianza del flusso di acqueo.

C. Microscopia confocale in vivo della congiuntiva sovrastante la sede di impianto dello shunt: la presenza di microcisti esprime la percolazione di umore acqueo.

fig. 2

Sezione di sclera di coniglio analizzata mediante microscopia elettronica. Evidenza di canali transsclerali di diversa profondità effettuati con applicazioni femtolaser ad intensità variabile.

tramite laser delle suture sclerali per favorire il passaggio di umore acqueo nello spazio subcongiuntivale e la successiva diffusione della bozza stessa.

In realtà la soluzione di tutti questi problemi è un'altra: trovare una chirurgia alternativa antiglaucomatosa tale che non si abbia la formazione di una bozza filtrante con tutti i problemi conseguenti che ne derivano. Si può quindi parlare di bleb-less surgery, e attualmente sono in commercio dispositivi che evitano la formazione della bozza deviando il flusso di umore acqueo attraverso altre vie. Questo lo si può ottenere con shunt sovracoroideali, GMS (Gold Micro Shunt) (Fig. 1) o IStent, oppure con l'amplificazione del deflusso trabecolare con l'ausilio della canaloplastica.

Una nuova ipotesi chirurgica potrebbe essere quella di favorire un deflusso

transclerale, già esistente negli occhi glaucomatosi, assottigliando la sclera senza fistolizzare verso l'esterno e senza creare una bozza: questo potrà essere realtà in vivo nell'uomo grazie all'uso di Femtolaser che creano dei canali intrasclerali che favoriscano l'outflow dell'umore acqueo senza la formazione di bozza (Fig. 2).

Siamo pronti a questa nuova sfida?